ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1945 — N° 26

HORMONOTHÉRAPIE SEXUELLE DE LA JUMENT

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en mai 1945

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Paul KŒNIG

Né le 14 novembre 1917 à Bistroff (Moselle)

JURY. *Président.* M. MOREL, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. BERTHELON, Professeur. à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

(R. LION)

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1947

KŒNIG (Paul). —

Hormonothérapie sexuelle de la jument. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 60 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1945, n° 26.

KŒNIG (Paul). —

Hormonothérapie sexuelle de la jument. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 60 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1945, n° 26.

KŒNIG (Paul). —

Hormonothérapie sexuelle de la jument. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 60 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1945, n° 26.

KŒNIG (Paul). —

Hormonothérapie sexuelle de la jument. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 60 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1945, n° 26.

HORMONOTHERAPIE SEXUELLE DE LA JUMENT

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEURS HONORAIRES	CUILLE. MARTIN.
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE.
DIRECTEUR	PETIT.

PROFESSEURS

Chaires	MM.
I. — Chimie et Pharmacie	N...
II. — Anatomie	FLORENTIN.
III. — Physiologie	N...
IV. — Anatomie pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
V. — Parasitologie	BRIZARD.
VI. — Médecine	DARRASPEN.
VII. — Chirurgie	LASSERRE.
VIII. — Pathologie du bétail	BERTHELON.
IX. — Maladies microbiennes	N...
X. — Zootechnie	PONS.

AGREGES

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

	MM.
Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Chirurgie.	PUGET.
Pathologie du bétail	TOURNUT.

ASSISTANTS

Anatomie Pathologique	ROLAND. DUVALLET
Parasitologie	MARCILLAUD.
Médecine	JUTEAU. Mlle SYKES.

COURS COMPLEMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons..... SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats. (Délibérations de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924)

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1945 N° 26

HORMONOTHÉRAPIE SEXUELLE DE LA JUMENT

THÈSE

Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en mai 1945

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Paul KŒNIG

Né le 14 novembre 1917 à Bistroff (Moselle)

JURY. *Président.* M. MOREL, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. BERTHELON, Professeur. à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

(R. LION)

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

—

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Jury de Thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTHELON

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a guidé dans l'élaboration de notre Thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu faire partie de notre Jury de Thèse.

A NOS MAITRES

A NOS AMIS LES ASSISTANTS

JUTEAU ET TOURNUT

Qui nous ont aidé.

Avant-Propos

Au moment de terminer nos études, à la veille d'une vie nouvelle et pleine d'attraits pour nous, nous sommes heureux de pouvoir remercier et témoigner notre reconnaissance à tous les Maîtres qui, inlassablement, nous ont prodigué le meilleur de leur savoir.

Nous ne voulons point faire de particularité, car, auprès de tous nous avons trouvé, dans des circonstances quelquefois très pénibles, réconfort et soutien. Cependant, qu'il nous soit permis de remercier M. le Directeur PETIT, qui s'est chargé d'une responsabilité grave à notre égard, et M. le Professeur BERTHELON, qui a bien voulu nous confier le sujet de notre thèse.

Introduction

L'hormonothérapie sexuelle, en ces dernières années, a fait, en Médecine Vétérinaire, grâce à quelques professeurs des Ecoles Vétérinaires, d'énormes progrès.

La complexité des réactions, souvent individuelles, n'a pas encore permis d'obtenir des résultats absolus; mais, actuellement déjà, le vétérinaire est armé pour combattre de nombreux cas de stérilité chez la jument.

Notre thèse a pour but de rassembler les très nombreuses publications éparses, parues dans la littérature vétérinaire. Nous parlerons très brièvement, après avoir rappelé le cycle œstral chez la jument de l'action physiologique des hormones sexuels et de leur intervention au cours de celui-ci.

La seconde partie de notre thèse sera consacrée à l'étude un peu plus développée de la pathologie des ovaires, des effets qui en découlent et au traitement de ces affections.

Nos observations ont pour but de déterminer quelles sont les réactions d'une jument normale à la suite d'une injection d'hormones; nous citerons également quelques cas pathologiques et leur traitement effectué par nous sur les indications de M. le Professeur BERTHELON au cours des années 1944 et début 1945.

CHAPITRE PREMIER

Cycle œstral de la jument

De la puberté à la ménopause, l'appareil génital de la jument comme celui de toutes les femelles domestiques est soumis à des variations périodiques.

Ces modifications sont désignées sous le nom de « Cycle œstral », qui comprend quatre périodes :

Procestrus : Phase préparatoire au rut, correspondant au développement du follicule ovarien.

Œstrus : Phase qui correspond au rut, maturation du follicule.

Postœstrus : Il suit immédiatement le rut, formation et phase d'état du corps jaune.

Anœstrus : Phase de repos entre deux cycles. Involution du corps jaune ou état stationnaire de l'ovaire.

Chez la jument, l'ovulation est spontanée, mais saisonnière. Dans l'hémisphère nord, et, pour les animaux sauvages ou vivant en demi-liberté, la saison de monte ou de reproduction correspond au printemps (février

ou mars à juin) chez les juments domestiques une deuxième période a lieu pour 50 % des sujets, en automne, durant les mois d'octobre et novembre (SAKO et HOSHI).

Dans l'hémisphère sud, la saison de reproduction, pour le cheval, s'étend d'août à décembre (HAMMOND).

Chez la jument domestique, s'il n'y a pas eu fécondation, on peut observer pendant la période de monte plusieurs cycles qui se succèdent.

La durée d'un cycle est assez variable, suivant les chiffres extrêmes donnés par certains auteurs : 21 à 28 jours (BRUNI), 13 à 33 jours (SATO et HOSHI), 18 à 28 jours (HAMMOND), 3 à 4 semaines (STOSS, SCABOUR et CHAMPY), 3 à 41 jours (MILOVANOV, A. ROGER). Cependant chez la majorité des juments le cycle œstral dure de 21 à 22 jours. Toutes les autres durées constatées sur des juments sont des exceptions. Pour une même jument, cette durée semble être fixe (A. ROGER).

Le postœstrus et l'anœstrus auraient une évolution assez régulière; la formation du corps jaune (postœstrus) demanderait 8 jours (SCABOURET, CHAMPY); pendant la saison de monte une jument non fécondée présente de nouvelles chaleurs 15 jours après la fin des précédentes (ZWAENEPOEL) exceptionnellement ce laps de temps est plus court.

La durée de cette phase interœstrale est beaucoup plus régulière que celle du cycle complet. En effet, le temps pendant lequel persiste les chaleurs peut varier entre 4 à 11 jours d'après AITKEN, 3 à 15 jours pour SAKO et HOSHI, 2 à 11 jours suivant LAGERLOFF.

Toutefois, dans la majorité des cas, les manifestations œstrales durent 6 ou 7 jours.

Les premières chaleurs réapparaissent entre 5 à 12 jours après le part; elles atteignent leur maximum vers le neuvième environ, dans 50 % des cas au moins.

En cas d'accouchement prématuré, vers le 320e jour, par exemple, l'apparition du premier œstrus est retardé (SCHMATZ).

L'ovulation se produit, en général, 1 à 2 jours avant la fin des chaleurs. Il arrive quelquefois, et surtout au début de la saison de monte, que les chaleurs se produisent sans ovulation (MILOVANOV). Dans 10 à 20 % des cas, il peut y avoir ovulation sans chaleurs (GOTZE).

Nous rappelons brièvement, pour mémoire, les signes extérieurs des chaleurs.

La jument urine fréquemment, vousse le dos, découvre le clitoris, relève la queue. Elle avance lentement, les membres postérieurs écartés; de temps en temps, elle s'arrête pour uriner. Ces signes s'accentuent chez la jument en liberté ou mise à côté d'un autre cheval. Elle accepte l'approche de l'étalon. Au spéculum on voit : la muqueuse vaginale est congestionnée, recouverte au début par un liquide visqueux qui tend à s'épaissir. Le col est flasque, œdématisé, son canal est ouvert. Les ovaires contrôlés par l'exploration rectale laissent percevoir à leur surface une masse molle, augmentant de volume, pour atteindre celui d'une mandarine environ; c'est l'ovisac. En liberté, elle hennit à l'approche d'une autre cheval et surtout d'un étalon. Chez les jeunes juments, il s'écoule souvent un liquide hors du vagin. Chez les juments suitées, il se produit des variations qualitatives et quantitatives dans la production lactée et le jeune poulain présente souvent une diarrhée jaunâtre.

L'intensité de ces manifestations est variable; moins visibles au début et à la fin de la période de monte, plus visibles sur les juments non suitées; elle est en général plus marquée pendant la période de monte du printemps.

Les chaleurs sont variables d'un individu à un autre; très visibles chez les uns, elles le sont peu ou pas chez d'autres.

Le contrôle des chaleurs peut se faire par le boute-entrain ou par examen à l'aide d'un spéculum du vagin et du col de l'utérus.

Une nouvelle méthode de contrôle des chaleurs, imaginée et expérimentée par notre ami et confrère J. JUTEAU (1944-45) consiste à vérifier le pH vaginal de la jument. Ce pH égale 7 à 7,5 chez la jument normale au repos sexuel; augmente progressivement pour, au début des chaleurs, égaler 8, atteindre 9 et plus et, retomber rapidement après la ponte. Le maximum de cette courbe semble correspondre à l'ovulation.

Ces dernières opérations permettent de déceler assez exactement le moment de l'ovulation et, par conséquent, le jour où la jument doit être saillie pour être fécondée.

CHAPITRE II

Les hormones

On désigne du nom d'hormone : une substance, produite par les cellules d'une glande endocrine, déversée à l'intérieur du corps et agissant sur une fraction déterminée de ce même corps. Cette définition différencie une hormone d'une vitamine, et d'une enzyme.

La vitamine est une substance d'origine externe agissant en général sur de nombreuses cellules d'un individu.

L'enzyme est une substance produite par une glande propre de l'individu, mais dont l'action se localise à l'intestin.

Ces distinctions du reste sont plus théoriques que pratiques. En effet, on a constaté que la vitamine B, qui est exclusivement d'origine alimentaire pour les carnivores, certains herbivores, les omnivores et en particulier l'homme n'est en fait chez les ruminants qu'une production interne, c'est-à-dire hormone.

En raison de leur rôle dans la vie génitale de la femelle, trois groupes d'hormones nous intéressent ici particulièrement : les hormones gonadotropes (gona-

dostimuline A et B; les prolans A et B), la folliculine et la lutéine.

Mais avant d'entreprendre leur étude physiologique, nous rappelons ici une notion importante de l'hormonothérapie, c'est-à-dire, les anti-hormones.

Anti-Hormones.

Des injections fréquentes et prolongées d'hormones produisent, chez un animal, une certaine accoutumance, semble-t-il. Il se développerait à l'intérieur de l'individu d'après COLLIP et ANTERSON, des anti-hormones; suivant une réaction analogue à celle : antigène, anticorps.

Il existerait ainsi des anti-hormones, anti-prolaniques, anti-hypophysaires, anti-thyroïdiques, etc...

Ce phénomène de neutralisation hormonal ne serait pas forcément, d'après R. BRUYNOGHE, le résultat d'une anti-hormone, mais proviendrait plutôt de l'action inhibitrice et compensatrice d'une ou de plusieurs autres glandes à sécrétion interne.

Cette opinion semble du reste confirmée par le fait que : les hormones pures ou les hormones synthétiques ne sont pas antigéniques et ne peuvent entraîner la formation d'anti-hormones. Ces produits n'ont de pouvoir antigénique que s'ils sont liés à une protéine différente de celle de l'organisme; injecté, ils peuvent donc conserver leur pouvoir d'action au cours d'un traitement prolongé et l'atténuation éventuelle de leurs effets ne peut être imputée à la production d'anti-hormone.

LES HORMONES GONADOTROPES

Nous étudierons sous ce titre général les gonadostimulines et les prolans. Assez mal connues, ces substances ont des réactions analogues; elles agissent toutes sur l'ovaire.

Gonadostimulines.

Origine.

Les gonadostimulines A et B semblent avoir pour origine unique les cellules Basophyles de l'ante-hypophyse. Leur dualité est encore très discutée. Certains auteurs (LAQUEUR, DOTTL) admettent que l'hormone ante-hypophysaire est unique et sa dualité d'action ne serait qu'une question de dose et de sensibilité momentanée de l'ovaire. D'autres auteurs (BRINDEAU et HINLAIS) supposent l'existence d'une troisième hormone appelée gonadostimuline C et dont le rôle serait : sensibiliser le follicule mûr à l'action de la gonadostimuline B.

Cependant, le plus grand nombre de chercheurs modernes admettent la dualité des gonadostimulines (ASCHEIN, ZONDECK, EVANS). Elles seraient sécrétées à tour de rôle par l'ante-hypophyse; chacune d'elles demanderait pour agir la présence d'une certaine quantité de l'autre. Les proportions dans lesquelles elles sont en présence détermineraient le sens de la réaction ovarienne. Cette dualité est confirmée par les travaux récents (1931) de HISOW et FEVOLD.

Composition chimique.

Jamais encore isolées à l'état pur, ces deux hormones, obtenues à partir d'extrait de lobe antérieur de l'hypophyse n'agissent qu'associées.

En 1931, cependant, FÉVOLD, HISOW et LÉONARD ont réussi à les séparer; car, l'une la G. S. A est soluble dans l'eau alors que la G. S. B ne l'est pas.

Leur nature chimique est encore inconnue; elles seraient vraisemblablement des polipeptides.

Propriétés physiologiques.

La Gonadostimuline A (G. S. A) injectée à des animaux avec 5 % de G. S. B provoque une augmentation de volume des ovaires de l'ordre de 4 à 14. L'ovaire est alors plein de grands follicules de De Graaf. Ceux-ci à leur tour, sécrètent de la folliculine qui agit sur l'utérus.

A la rupture du follicule de De Graaf, provoqué par la G. S. B, il s'installe un corps jaune qui libère la lutéine. Une injection à dose détermine de G. S. A avec quelques traces de G. S. B provoque la croissance sur l'ovaire d'une follicule de De Graaf. Celui-ci libère un ovule qui trouve l'utérus prêt à le recevoir; grâce à l'action préalable de la folliculine. Tout se passe donc comme si nous avions eu un cycle œestral normal.

La *Gonadostimuline B* (G. S. B) provoque la rupture du follicule de De Graaf et la transformation en corps jaune de sa cicatrice.

Ce serait donc le vrai moteur de l'ovaire; son apparition dans le sang libère le premier ovule et sa disparition est responsable de l'atrésie ovarienne (LIÉ-

GEOIS). Chez le mâle, elle stimule le tissu testiculaire intersticiel et elle favorise la descente testiculaire en allongeant le cordon spermatique.

Les deux gonadostimulines agissent par voie humorale, car, l'implantation du lobe antérieur ou l'injection d'extraits agissent aussi bien sur les corps jaunes « in situ » que sur ceux des glandes germinatives transplantées.

Les Prolans.

Les prolans sont des substances similaires aux gonadostimulines. Certains auteurs ont même admis leur identité (FREUD).

Origine.

Quelle est leur origine : hypophyse, placenta ? Mais de plus en plus les chercheurs s'accordent pour leur trouver une origine placentaire (PHILLIP, COLLIP, ARON, LŒB, KLEIN). Comme pour les gonadostimulines on distingue deux variétés de prolans : un prolan A et un prolan B.

Composition chimique.

Les prolans sont des polypeptides; mais, leur formule chimique est encore indéterminée.

Propriétés physiologiques.

Semblables aux gonodostimulines par le plus grand nombre de leurs réactions physiologiques, ils divergent assez par d'autres faits pour que l'on ne puisse pas, en général, les substituer les uns aux autres.

Leurs principales divergences sont :

— G. S. : Extraits de l'ante-hypophyse.

— Prolans : Ils proviennent soit du placenta, soit de l'urine de femme enceinte, soit du sang de jument gravide.

— G. S. : Les réactions obtenues sont toujours proportionnelles aux doses injectées, sans limite supérieure.

— Prolans : Il y a un maximum de réaction pour une dose donnée; toute dose plus forte ne donne pas plus d'effet.

— G. S. : Donnent une augmentation notable du poids testicules de canard et de poulet (SCHOCKAERT).

— Prolans : Sont inactifs (SCHOCKAERT).

— G. S. : Sur rate hypophysectomisée elles donnent des corps jaunes vrais.

— Prolans : T produisent de faux corps jaunes.

L'ante-hypophyse est donc par ses deux stimulines le vrai régulateur du cycle œstral. Toutes déficience de sa part provoque la stérilité passagère ou durable. Mais, grâce aux découvertes récentes et, à la thérapeutique hormale nous pouvons intervenir et essayer de rétablir un équilibre momentanément rompu.

La Folliculine.

La folliculine ou hormone folliculaire est l'hormone naturelle; elle est le chef de file de tous les nombreux corps œstrogènes actuellement trouvés dans le commerce.

Historique.

ISCOVESCO, ADLER (1912), HERMANN, FRANKAL, obtinrent les premiers extraits purifiés en partant du liquide folliculaire. ASCHEIN et ZONDEK (1927) la trouvèrent dans l'urine de la femme enceinte, dans l'urine de jument gravide.

En 1929, BUTENAND et DOISY l'obtinrent à l'état pur. LAQUEUR réussit à la faire cristalliser. En 1933, GIRARD industrialisa son extraction à partir d'urine de jument gravide; de plus, il réussit à transformer la fonction cetonique de la folliculine en une fonction alcoolique et en obtint *l'œstradiol*, corps quatre fois plus actif.

Origine.

Produit essentiellement par les cellules intersticielles de la thèque interne du follicule de De Graaf, l'élaboration de la folliculine, n'est pas nécessairement liée au développement de celuí-ci. On en trouve en faible quantité dans les ovaires impubères.

Le placenta renferme également une certaine quantité de folliculine. Chez la jument on trouve : moins de 1.000 unités souris à la fin du premier mois de gestation; environ 1.000 unités souris, de la cinquième à la septième semaine, et, plus de 1.000 unités souris au neuvième mois. Certains auteurs (COLE, HART, ANDERSON) admettent que le placenta et le fœtus peuvent élaborer de la folliculine. Le testicule d'étalon renferme des quantités élevées de folliculine (ZONDEK). Mais, il est difficile de dire quelles en sont les cellules formatrices.

Une hormone identique à la follicule a été trouvée

dans certains végétaux (betteraves, pomme de terre, châton de saule, levure de bière...), dans certains microbes (staphylocoques, colibacilles). On peut donc se demander quel est le rôle joué par l'alimentation dans son élaboration au sein des glandes sécrétrices.

Cycle dans l'organisme.

Cette folliculine sécrétée passe dans le sang. Hors la gestation, le taux en est relativement faible. Par contre, il augmente régulièrement au cours de la gravidité.

Elle est éliminée par l'urine et la folliculinurie augmente avec la folliculinémie. On la trouve également dans les fécès. SIMONNET et BROUHA pensent qu'elle serait encore éliminée par le lait; HEINE et WINTER ne l'admettent pas.

Composition chimique.

BUTENANDT (1930) lui donna sa formule exacte : C H O. Son noyau de base serait le phénantrène. Il y a relation chimique étroite entre la cholestérine, les acides biliaires, la folliculine, l'hormone mâle et les carbures cancérigènes.

Dans le commerce on utilise surtout : une solution hydro-alcoolique de di-hydro-folliculine dérivé très proche de la folliculine et bien plus absorbable par la muqueuse gastro-intestinale. Cette forme est administrée par la voie digestive.

Une solution huileuse de benzoate de folliculine en ampoules de deux centicubes à trois milligrammes, correspondant à 30.000 U. I.

Propriétés physiologiques.

Nous n'étudierons que ses effets sur l'appareil géni-

tal. C'est « l'hormone sexuelle par excellence » (SIMONNET). De fait :

1° Durant la période infantile et pubérale, c'est elle qui est responsable de l'établissement de la puberté. Au niveau du vagin elle produit la multiplication des cellules et la formation du canal vaginal. L'utérus s'hypertrophie et se distend par un liquide de sécrétion limpide. La mamelle s'hypertrophie également.

2° A l'état adulte, c'est elle qui est responsable de tous les signes des chaleurs. Au niveau du tractus génital : l'endomètre prolifère se vascularise et se congestionne; le myomètre s'épaissit, l'épithélium vaginal se stratifie, desquamme après kératinisation chez certaines espèces; ces cellules kératinisées se retrouvent le mucus vaginal; les mamelles s'hypertrophient. Elle sensibiliserait l'utérus à l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse et favoriserait ainsi le part. Injectée à forte dose, elle pourrait provoquer l'avortement. L'action de la folliculine sur l'ovaire est encore discutée. Pour certains auteurs (COLLIP, COURRIER), elle empêcherait le développement du follicule de De Graaf, soit par action directe sur celui-ci, soit par action réflexe passant par l'ante-hypophyse où elle inhiberait la production de G. S. A. Pour d'autres (ASDELL, MARSHALL) elle stimulerait au contraire la production de follicules de De Graaf sur l'ovaire. Elle serait capable de réactiver l'ovaire pendant la sénilité.

Les inter-réactions ovaire ante-hypophyse sont très complexes et, actuellement, un accord complet n'est pas encore réalisé à leur sujet.

Extraction.

Trouvée dans le sang et l'urine surtout pendant la

gravidité, la folliculine est surtout extraite de l'urine. Les procédés sont nombreux. Le plus souvent on opère en milieu acide ou par hydrolyse acide.

Titrage.

Trois unités sont admises :

L'unité Souris (U. D.), l'unité Rat (U. R.). Toutes deux sont des unités biologiques.

ALLEN et DOISY définissent l'U. R. comme étant la plus petite quantité d'hormones faisant apparaître le rut chez une rate adulte, castrée, pesant 140 grammes; la folliculine étant administrée sous forme de trois injections par jour pendant 48 heures.

En 1933, ces unités, peu précises, ont été remplacées par la Commission de standarisation des hormones de Londres; c'est l'unité internationale (U. I.) = 1/1.000 de milligrammes de folliculine-standard.

D'après SIMONNET, on aurait les égalités suivantes : 1 U. R. = 10 U. S. = 10 U. I.

La **lutéine** ou **progestérone** (CORNET et ALLEN) est l'hormone du corps jaune.

Historique.

Très nombreux furent les auteurs qui soupçonnèrent son existence; ce n'est qu'en 1928 que VEUCHERT la démontre; WINTER met en évidence ses propriétés physiologiques en préparant un extrait actif à partir du corps jaune. En 1935, BUTENANDT en réussit la synthèse et lui donne sa formule.

Origine.

Produit par le corps jaune, elle s'y trouve en très

petite quantité (de 100 kgs. d'ovaire de porc, on a réussi à extraire 50 milligrammes de lutéine). Elle semble être véhiculée par le sang et son excrétion se ferait par le rein sous forme de prégandiol.

Composition chimique.

Sa formule C H O est celle d'un stérol voisin de la folliculine. BUTENANDT et FERNHOLZ l'obtinrent par synthèse à partir de la stigmastérine, un stérol végétal extrait de la graine de soja.

Facilement attaquée par les acides elle ne peut être utilisée « per os ». Toutes ces préparations sont des solutions huileuses, car elle est peu hydro-soluble.

Propriétés physiologiques.

La lutéine peut être considérée comme l'hormone de la gestation; en effet, elle inhibe l'ovulation, prépare l'utérus à la nidation de l'œuf et, permet la survie de l'œuf fécondé.

Inhibition de l'ovulation.

Peu de choses nous sont connues sur le mécanisme de cette inhibition. On sait parfaitement : que la présence d'un corps jaune sur un ovaire empêche la déhiscence des follicules, que le corps jaune de gestation arrête l'ovulation et que l'énucléation de ce dernier provoque et l'avortement et le retour des chaleurs. Mais quel est son mode d'action ? Ce problème reste irrésolu.

Préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf.

Les modifications apportées par la lutéine au niveau de l'utérus sont spécifiques et ont été démontrées par ANCEL et BOUIN en 1910. L'utérus augmente de volume

par hypertrophie de tous ses tissus. La musculeuse perd de sa tonicité et s'hypertrophie. Mais c'est surtout au niveau de la muqueuse et sous-muqueuse que les transformations sont d'importance. On note un développement considérable des glandes qui décrivent des flexuosités nombreuses. A ce stade, la muqueuse porte le nom « d'endomètre prégravidique ». Puis, son action se prolongeant, la muqueuse prend un aspect de plus en plus découpé, une véritable « dentelle utérine ». Aucune autre hormone n'est susceptible de produire ces variations au niveau de l'utérus (COURRIER, ALLEN).

Et, cependant, des injections répétées de lutéine à des animaux impubères ne donnent rien. Il faut pour que la lutéine puisse agir une action préalable de la folliculine. Il y a synergie entre les deux hormones. Toutefois, faut-il rester dans les limites des doses physiologiques, car RAYNAUD a montré que la folliculine entraînait une diminution de la prolifération utérine.

Cependant, cet antagonisme n'est réel que pour des doses élevées et on admet qu'il faut mille unités internationales de folliculine pour neutraliser une unité de lutéine.

Survie de l'œuf.

La vie d'un œuf de lapine est normalement de huit jours; chez une lapine ovariectomisée quelques heures après l'accouplement, cette survie n'est que de 4 jours. A l'aide d'injections de lutéine ANCEL et CORNER ont réussi à rétablir ce délai de huit jours. Le corps jaune est également nécessaire à la vie du fœtus; l'énucléation de ce corps jaune de gestation produit, chez la jument, l'avortement quelle que soit la période à laquelle

elle est pratiquée. Il en est ainsi chez la lapine, la souris, la chèvre, la vache; par contre, chez la chatte, la chienne, la femme, cet avortement n'a lieu que si l'énucléation se fait dans les premiers mois de la gestation (FRANKEL, KLEIN, KEHL, COURIER et GROS).

Mais l'injection de lutéine à des femelles gestantes et castrées permet la venue à terme du fœtus. Chez une femelle non castrée ces injections prolongent la gestation (ALLEN, CORNER, COURIER, GROS et ROBSON). KEHL réussit à prolonger de 5 jours la gestation d'une lapine. Les fœtus mort-nés étaient de taille supérieure à la moyenne.

Extraction.

Extraite du corps jaune de truie, la lutéine est d'un prix de revient très élevé et ceci, malgré une préparation synthétique réalisée par BUTENANDT en 1934.

La lutéine est actuellement, depuis 1935, dosée en U. I., qui vaut 1/1000 de milligrammes de lutéine. Il existe également une unité biologique : l'Unité Lapin U. L. (CORNET, ALLEN) et on admet l'égalité suivante :

1 U. I. = 1 U. L. = 1/1000 mmg. de lutéine.

HORMONES ET CYCLE ŒSTRAL

Connaissant maintenant les signes extérieurs des chaleurs et le rôle physiologique des hormones, voyons, très schématiquement, quel est le rôle de ces hormones pendant le cycle œstral.

A la puberté, sous une cause encore indéterminée, il semble que l'ante-hypophyse produise une assez grande quantité de G. S. A. Celle-ci, véhiculée par le sang,

agit, au niveau de l'ovaire sur l'un quelconque des ovules que ce dernier renferme. L'ovisac se développe, augmente de volume; c'est le *proœstrus*.

Les cellules de la thèque interne de l'ovisac engendrent et libèrent à leur tour la folliculine. Celle-ci, agit sur l'utérus en y produisant les signes des chaleurs, nous sommes au stade de l'*œstrus*.

La folliculinémie augmentant constamment avec la croissance de l'ovisac, il s'ensuit par antagonisme folliculo-gonadostimulinique un ralentissement dans la sécrétion de cette dernière. L'ante-hypophyse gênée dans sa production précédente engendre beaucoup plus de G. S. B; le taux de cette dernière dans le sang va en croissant, atteint un stade déterminé et, à ce moment, libère l'ovule par rupture de l'ovisac. C'est l'ovulation qui semble avoir lieu chez la jument dans les derniers jours de l'œstrus. Sur la cicatrice de cet ovisac qui vient de se rupturer, il se crée sous l'action G. S. B une nouvelle formation, le corps jaune qui élabore la lutéine. Cette transformation correspond au *postœstrus*.

A ce moment deux solutions sont à envisager : l'ovule libéré est ou n'est pas fécondé.

— Si l'ovule est fécondé, le corps jaune subsistera tant que durera la gestation et ce n'est que dans les tous derniers jours, avant le part, que le corps jaune de gestation se résorbera.

— Si l'ovule n'est pas fécondé, le corps jaune atteindra un volume maximum, à partir duquel, il diminuera progressivement jusqu'à sa disparition (*Anœstrus*).

Après un laps de temps plus ou moins court suivant les espèces, nous aurons à nouveau la croissance d'un ovisac et le cycle recommencera.

CHAPITRE III

Usage thérapeutique des hormones

Nous nous sommes efforcés de résumer, autant que faire se peut, les diverses opinions émises au sujet des hormones et de leurs actions physiologiques sexuelles.

Après cet aperçu théorique, passons à des données plus pratiques; où, quand, et comment peut-on utiliser les hormones dans le traitement des affections ovariennes chez la jument. Ceci fera l'objet de ce chapitre.

Mais, avant d'entreprendre l'étude de la frigidité vraie, disons quelques mots de la pseudo-frigidité.

La pseudo-frigidité.

Elle est caractérisée : par un cycle œstral à évolution normale, régulière et complète, tels que nous le révèle l'examen du vagin, du col, le pH et l'exploration manuelle des ovaires, mais accompagnée de signes extérieurs très discrets, voire même invisibles. La jument ne se campe jamais, ne recherche pas le mâle;

à la « barre »; elle accepte toujours d'une humeur égale l'étalon.

L'étiologie de cette affection est quelquefois des plus complexes, généralement due à une hygiène alimentaire mal comprise, elle cesse dès l'établissement d'un régime plus alibile. D'autre fois, elle est liée à un facteur héréditaire et, il est alors difficile d'y remédier. Il suffit quelquefois de placer une jument pendant un certain temps, dans un box voisin de celui d'un étalon pour que par voie réflexe nous obtenions l'extériorisation de l'œstrus. La fécondation d'une telle femelle se fera soit par insémination artificielle, ce qui demande de la patience, des instruments et du savoir-faire; ou par une injection d'un corps œstrogène qui lui donnera le désir sexuel nécessaire à l'accouplement (BERTHELON), ce qui est de loin la méthode la plus facile.

La Frigidité.

La frigidité des femelles est l'expression clinique pathologique de la cessation du fonctionnement de l'appareil génital (BERTHELON).

Elle peut relever de lésions atteignant les différentes parties du tractus génital. Seules celles intéressant l'ovaire seront prises en considération dans notre thèse.

La frigidité se voit aussi bien chez les femelles vierges, ayant atteint la puberté que chez les adultes. Chez les premières elle est due à un infantilisme persistant des ovaires, lié à des insuffisances hormonales héréditaires ou à des privations alimentaires. Son traitement est le même que celui de la frigidité de l'adulte.

L'étiologie de la frigidité, chez la jument adulte, est

complexe. On peut accuser : une stabulation permanente, qui produit en général de la pseudo-frigidité; l'acclimatement peut provoquer une frigidité qui garde cependant un caractère temporaire. Souvent, des juments suitées présentent régulièrement une frigidité qui ne dure que pendant l'allaitement, ce qui permet d'accuser la sécrétion lactée trop importante d'en être la cause. Mais le plus fréquemment, il faut accuser l'alimentation; une alimentation trop abondante, provoquant l'obésité, peut être aussi néfaste qu'une nourriture qualitativement et quantitativement insuffisante « stérilité par famine » (ZIEGER). Tout trouble du métabolisme peut être à la base de l'arrêt du cycle œstral.

Cet arrêt du cycle œstral peut se faire à n'importe laquelle des trois phases de l'interœstrus, postœstrus, anœstrus et pro-œstrus. L'image clinique quel que soit soit le cas sera le même : abolition des chaleurs.

Mais, l'exploitation rectale nous révèlera des divergences anatomiques au niveau des ovaires.

Lorsque nous trouvons un ovaire à surface lisse, plus ou moins diminué de volume, c'est que le blocage ovarien eut lieu pendant la deuxième moitié de l'anœstrus ou au début du proœstrus; nous aurons ce que LIÉGEOIS appelle « l'hypofoliculinisme secondaire » ou en utilisant la terminologie de M. BERTHELON « la frigidité essentielle ».

Mais le plus fréquemment peut-être nous trouvons un ovaire de dimension normale ou légèrement hypertrophié, d'une consistance irrégulière, avec une prohéminence très dure de volume variable entre la tête d'un clou et le sommet d'un bouchon de champagne; le blocage ovarien a eu lieu pendant la période de formation

ou d'existence du corps jaune, c'est-à-dire à la fin du post-œstrus ou dans la première moitié de l'anœstrus. Nous aurons ce que LIÉGEOIS dénomme « frigidité par hyperlutéinisme » ou mieux désigné sous le nom de « frigidité par corps jaune persistant ».

Le traitement de la frigidité doit être essentiellement étiologique; il faut remédier à la cause, celle-ci étant généralement d'ordre hygiénique et alimentaire, il faut veiller au bon entretien des animaux par une hygiène de l'habitation, corporelle, du travail et surtout de l'alimentation appropriée. Mettre les animaux dans les meilleures conditions d'entretien possible. Souvent cette thérapeutique est suffisante.

Cependant, quelquefois, elle est insuffisante; aussi a-t-on recours à de très nombreuses méthodes de traitements, aussi bien médicales que chirurgicales. Toutes se sont avérées, chez la jument, tout au moins, notoirement insuffisantes. Nous ne ferons que les citer.

Massage des ovaires et de l'utérus, injections chaudes intra-vaginales, aphrodisiaques. Ces méthodes visaient à produire, au niveau des ovaires et du tractus génital une congestion active qui favorise les échanges nutritifs et peut mettre en route un cycle œstral arrêté. Quelques succès sont à inscrire au palmarès de ces médications. Mais, en général, appliquées seules elles conduisent à l'échec. A ces médications on a souvent ajouté des excitants neuro-musculaires (strychnine, cantharide surtout), mais ceux-ci ne sont que des adjuvants à utiliser chez des animaux lymphatiques (BERTHELON).

Dans ces dernières années, la pharmacocynamie s'est enrichie de certaines hormones et de corps œstrogènes

qui constituent, par les résultats qu'ils donnent, le seul traitement médical rationnel de la frigidité chez la jument.

L'hormone gonadotrope, gonadostimuline A de maturation folliculaire, du lobe antérieur de l'hypophyse représente théoriquement, le moyen thérapeutique idéal pour combattre la frigidité. Elle provoque au niveau de l'ovaire le développement d'un follicule qui, à son tour sécrète la folliculine responsable des diverses transformations du tractus génital correspondant aux chaleurs. Ces chaleurs correspondent à la libération de l'ovule. Théoriquement donc, la femelle, après injection de l'hormone gonadotrope serait fécondable. Maintes fois, la théorie s'est vue confirmée sur des animaux de laboratoire : cobayes, souris, rates, lapines, mais lorsqu'on en fit l'essai pratique sur des juments frigides, les résultats furent souvent décevants en face du résultat attendu. A quoi cela tient-il ? Peut être la faute en est aux préparations commerciales encore imparfaites !

Le commerce utilise deux sources essentielles pour l'obtention de gonadeophines. En premier lieu, il s'adresse à l'urine de femme enceinte et de jument gravide pour en extraire les « prolans »; la seconde source est l'hypophyse elle-même dont on utilise le lobe antérieur pour en retirer des extraits totaux.

Le dosage de ces produits est fait pour les prolans surtout, en U. R., qui correspondent à la plus petite quantité de substances suffisantes pour produire les transformations correspondantes aux chaleurs au niveau des ovaires de la rate (congestion, développement des

follicules de De Graaf, qui deviennent volumineux et hémorratiques), quelquefois les extraits hypophysaires sont titrés d'après leur équivalence à un certain poids de glandes fraîches (1 cc. de solution correspond à w grammes d'ante-hypophyse fraîche).

La posologie actuellement admise pour la jument est variable avec les produits utilisés. Mais on admet qu'en solution aqueuse ou mieux huileuse (KOCH), les doses variant, pour une injection sous-cutanée, entre 200 à 400 U. R. (BERTHELON) sont suffisantes. JUST VON KRUGLANKEN, préconise pour des juments pesant moins de 350 kgs, une dose de 150 U. R. KOCH dit 250 U. R. et pour les juments de gros trait, KOCH utilise 500 U. R. Nous nous en tiendrons aux doses indiquées par le professeur BERTHELON.

Si la posologie est peu variable avec l'origine des hormones utilisées pour le traitement, les résultats obtenus le sont bien davantage. Cette variabilité des résultats est également liée aux espèces traitées.

Ainsi les prolans qui ont donné quelques succès chez la chienne sont dépourvus d'intérêt chez la jument frigide (BERTHELON). Par contre, les extraits ante-hypophysaires conviennent mieux pour le traitement de la jument (DECHAMBRE); les chaleurs apparaissent dans 75 % des cas, dans les 15 jours suivant l'injection. L'œstrus provoqué est habituellement de courte durée, 1 à 2 jours, d'intensité modérée; les animaux acceptent l'accouplement, mais ils extériorisent modérément leur désir sexuel (DECHAMBRE). Théoriquement, à ce moment les juments devraient être fécondables, mais, malheureusement, assez souvent l'ovulation ne se produit pas. A l'exploration rectale on peut constater alors souvent

un follicule de De Graaf en voie de maturation. A ce moment peut-être faudrait-il faire une nouvelle injection qui provoquerait la déhiscence folliculaire. Comment expliquer que certaines juments soient fécondées au premier saut, alors que, d'autres ne le sont pas ? On peut supposer que ces variations tiennent au stade où le blocage cycle s'est fait. Admettons que l'arrêt s'est fait au proœstrus, notre injection amènera le stade immédiatement suivant : l'œstrus. Les chaleurs sont vraies; il y aura ovulation et la jument sera fécondable.

Au contraire, l'ovaire est arrêté au moment du post-œstrus ou de l'anœstrus, l'injection d'extrait antehypophysaire sera incapable de provoquer autre chose que le proœstrus; nous aurons de fausses chaleurs. La jument ne sera pas fécondable (BERTHELON). Mais, il est à remarquer souvent, ces fausses chaleurs suffisent, chez la jument, pour remettre en marche l'ovaire.

L'hormone folliculaire responsable des transformations survenant au niveau du tractus génital pendant l'œstrus, c'est-à-dire des chaleurs et de l'apparition du désir sexuel, est sans action directe sur l'ovaire et l'évolution. Cependant, il semble, et l'expérience l'a prouvé que chez une femelle frigide, elle agit par action réflexe sur les glandes sexuelles en créant une congestion active de tout le tractus génital au même titre que les autres médicaments. Sur ceux-ci, elle a également l'avantage de transformer l'image histologique de l'antehypophyse et, ces transformations sont peut-être à la base de nombreux succès enregistrés par son utilisation thérapeutique.

De nombreux produits dérivés de la folliculine furent utilisés : folliculine A, benzoate de folliculine, hydrate de folliculine ou œstradiol, dihydro-folliculine; actuellement on n'utilise guère que son dérivé le plus actif : le benzoate de dihydro-folliculine ou benzoate d'œstradiol; quelquefois encore la folliculine y est empoyée. Ces produits autrefois titrés en U. R., U. S. ou en U. I. sont actuellement vendus et dosés en poids. Chez la jument, l'expérience a fait adopter la posologie suivante : 9 à 12 mmg. benzoate d'œstradiol (BERTHELON). L'injection sous-cutanée d'une telle dose, est, en général, suivie, dans les 48 heures de chaleurs très évidentes qui durent 24 à 48 heures. Mais comme pour les gonadtophines, les résultats sont variables avec les individus et, ces variations semblent être le résultat du blocage du cycle ovarien à des stades différents.

Cet arrêt se faisant au proœstrus, il est vraisemblable que les chaleurs apparues à l'injection d'un œstrogène soient accompagnées d'ovulation et partant la fécondation est possible. Le plus souvent, les chaleurs sont « fausses » et la fécondation n'est pas possible, mais le cycle ovarien a été ébranlé et remis en marche, il reprend son évolution normale; les chaleurs réapparaissent à des intervalles réguliers. La fécondation au cours d'un de ces œstrus est alors possible. Malheureusement, il n'en est pas possible ainsi et, chez la jument en particulier, ce rut provoqué n'est suivi d'aucune transformation ovarienne et la frigidité continue.

Ce traitement à la folliculine et à ses dérivés assez onéreux a été rendu possible en Médecine vétérinaire par la découverte récente (1934) d'autres corps ayant

les mêmes propriétés œstrogènes, obtenus par synthèse et dont le prix de revient est moindre.

Les œstrogènes de synthèse découverts par COOK, DOODS en 1934, étudiés par COLBERG, IAXSON et ROBINSON (1938) ont pour base le stibène ou le distilbène. A partir de ce corps, on a créé de nombreux œstrogènes par substitution; on a obtenu en particulier le 4 — 4' di-hydroxystilbène encore nommé Stilbœstrol (DOODS) et le 4 — 4' Dihydroxy et B diéthylstilbène ou diéthylstilbœstrol. Le pouvoir œstrogène de ce dernier corps est comparable à celui de l'œstradiol : 4 millièmes de milligramme provoquant les chaleurs chez une rate.

De nombreux esters de ces corps ont été essayés; seul le dipropionate et le diacétate ont été retenus jusqu'à maintenant, car ils possèdent l'action la plus longue. Tous ces corps possèdent les propriétés physiologiques de l'œstradiol. Aussi, leurs usages thérapeutiques se superposent-ils. Cependant, des échecs ont été enregistrés à leur sujet, car on leur a attribué une posologie par comparaison de leur action, à celle de l'œstradiol, sur les animaux de laboratoire. Or, les espèces réagissent différemment avec l'un ou l'autre de ces corps, aussi faut-il leur donner une posologie spéciale par corps envisagé et par espèce à traiter.

Nombreuses sont les spécialités connues dans le commerce. On trouve les distilbène (MEURICE); dipropionate de diethyldioxystilbène (CYRÈNE, BAYER); diethylbstilbœstrol (Sexocrétine Merck, Frigoporc, Frigéqui, Frigobov, de Labia). Ces produits sont fournis en solution pour injections sous-cutanée, intra-musculaire ou en

dragées. Comme nous venons de le voir, ces deux médications se complètent. L'hormone gonadotrope agit sur l'ovaire en favorisant son fonctionnement; les œstrogènes provoquent des chaleurs bien apparentes, alors qu'elles sont discrètes avec l'utilisation de la première médication; il semble donc qu'en associant les deux nous aurions le maximum de chances de succès. En fin de saison de monte le praticien est appelé à tout tenter pour obtenir la fécondation de certaines juments frigides. Dans ces conditions, on peut injecter simultanément l'hormone ante-hypophysaire et l'œstrogène; mais l'action de ce dernier étant trop rapide, il serait préférable d'après le professeur BERTHELON de pratiquer une ou deux injections d'ante-hypophyse et huit jours plus tard compléter son action en provoquant les chaleurs à l'aide d'un œstrogène. Cette méthode aurait plus de chance de faire coïncider le rut avec l'ovulation.

Nous venons de voir la stérilité de la jument liée à la frigidité essentielle et à la persistance du corps jaune. Malheureusement ces deux états pathologiques ne sont pas les seules causes de la stérilité ayant son siège au niveau de l'ovaire. Une autre affection de l'ovaire est souvent cause de l'infécondité surtout chez la jument, c'est la présence de kystes ovariens.

Les kystes ovariens.

Ils sont mis en évidence par exploration rectale; au niveau de l'ovaire, on sent une formation globuleuse en général, de volume très variable, assez molle et on perçoit par pression une fluctuation plus ou moins

accusée. Contrairement au corps jaune persistant qui est petit, dur et qui n'a pas tendance à grossir, ici nous avons une proéminence sur l'ovaire qui est molle, fluctuante, qui tend à augmenter imperceptiblement de volume. Le diagnostic est souvent difficile, presque impossible lorsque le kyste est petit. Perceptible sur un seul ou deux ovaires, ces kystes peuvent être énormes (volume d'une tête d'homme), souvent petits (une noisette), quelquefois uniques, fréquemment multiples, aussi variables que leur forme sont leur étiologie et leur symptomatologie. L'étiologie des kystes semble relever d'un trouble ante-hypophysaire soit : par hypersécrétion de G. S. A, soit par hyposécrétion de G. S. B (LIÉGEOIS). Jusqu'à quel point cette hypothèse est-elle fondée ?

Nous n'en savons rien : aussi, hors de leur existence par palper rectal nous ne savons rien à leur sujet si ce n'est que tantôt leur présence produit tous les symptômes de la nymphomanie, tantôt la frigidité, tantôt rien du tout. On a pu constater chez une jument gravide un kyste sur l'un de ces ovaires; le part fut normal. Aucun symptôme clinique ne fut visible.

Longtemps on a cru que kyste et nymphomanie étaient synonymes. Il semble n'en être rien. En effet, HESSE nn trouve pas une teneur anormale en œstrones dans un kyste de jument nymphomane. LALAS constate sur une jument nymphomane l'absence de kyste. HETZEL a senti un kyste ovarien très gros sur une jument qui n'est pas atteinte de nymphomanie.

Il semble donc que kystes ovariens et nymphomanie ne soient que des résultats différents obtenus sous l'action d'une même cause, mais qu'entre eux n'existe pas

la relation de cause à effet; il faut chercher ailleurs l'étiologie de la nymphomanie, car l'écrasement des kystes n'abolit point la stérilité qu'ils occasionnent. Le plus souvent leur écrasement est accompagné de leur réapparition dans les jours qui suivent l'intervention (CUILLÉ et CHELLE). Dû semble-t-il à un déséquilibre ante-hypophysaire, leur action semble non seulement atteindre l'ovaire et l'hypophyse, mais encore tout le système neuro-végétatif et créer souvent des lésions de ce dernier, qui elles, sont irréductibles. Dans ces conditions, on ne peut espérer un résultat complet ni constant de l'ormonothérapie. Divers traitements palliatifs ont été préconisés : écrasement des kystes, massage des ovaires, injections d'adrénaline pour stimuler le sympathique (WILLIAMS), quelques résultats furent enregistrés; mais ces thérapies chirurgicales ont cédé le pas à l'hormonothérapie plus rationnelle et plus constante dans ces résultats. Nombreux auteurs conjuguent ces traitements.

HETZEL obtient de bons résultats chez la jument dans les formes bénignes de nymphomanie avec kyste ovarien par le massage de l'ovaire combiné à des injections répétées quatre jours de suite de 400 à 500 U.R. de G S. B (lutéoantine). HUTSCHENREITER et LATTEUR emploient une à trois injections de 5 à 10 cc. d'épiphysam.

HETZEL préconise également l'éclatement des kystes, s'ils sont importants, avec administration répétée de fortes doses de G. S. B 1500 à 2.000 U. R.

KOCH injecte 10 à 15 cc. d'une solution huileuse de prolans titrée à 500 U. R. par cc., l'injection est répétée au besoin une semaine après.

BERTHELON préconise un traitement espacé sur trois semaines, il fait une injection de 1000 U. R. de prolans chaque semaine.

Ces divers traitements amènent peu à peu une diminution du volume des kystes et des guérisons complètes ont été enregistrées. On admet que les prolans lutéinisent les kystes et les font disparaître. Il n'y a pas de doute, actuellement l'association massage ovarien, puis injections répétées de prolans est le meilleur traitement des kystes ovariens que nous connaissons.

La lutéinothérapie. — Connue depuis peu; l'extraction de la lutéine des tissus et des excrétions animales étant pratiquement impossible; il a fallu attendre la mise en évidence de sa formule chimique (BUTENANDT, 1934) et sa réalisation synthétique pour pouvoir l'utiliser en pratique. Son prix de revient très élevé est un obstacle à son utilisation en thérapeutique vétérinaire. En médecine humaine elle a été utilisée dans certains cas d'avortement avec succès. Il faut surtout une intervention précoce pour obtenir quelques résultats. Lorsque son obtention sera moins onéreuse on peut prévoir son utilisation pratique en médecine vétérinaire pour éviter certains avortements précoces, pour l'obtention de lait chez de jeunes femelles dont l'accouchement n'est pas suivi de la montée laiteuse.

Nous venons d'étudier les résultats obtenus par l'usage des hormones en thérapeutique. Signalons brièvement les accidents qu'il faut éviter.

Accidents dus à la folliculine.

Certains auteurs, SIMONNET en particulier signalent,

la possibilité d'obtenir chez la femme des adéno-carcinomes par l'utilisation de la folliculine à doses fortes et répétées. LACASSAGNE a observé des formations similaires chez les animaux de laboratoire. BARROWA a obtenu chez la souris, par application cutanée de folliculine, des adéno-carcinomes mammaires. Par son action inhibitrice sur la production de G. S. A elle peut à fortes doses produire des kystes au niveau de l'ovaire, chez la vache (CHELLE).

Par son action spécifique sur la musculeuse et la muqueuse utérine, elle peut provoquer des avortements. C'est un abortif de premier ordre d'après LIÉGEOIS, qui écrit : « Les substances œstrogènes administrées à doses suffisantes dans les 12 jours qui suivent la saillie constituent la méthode de stérilisation anticonceptionnelle la plus efficace et la plus pratique chez la chienne et la chatte ». (2 à 3 injections de 2 à 5 mmg. de disbilbène).

Ces propriétés abortives de la folliculine et de tous ses dérivés, pourraient être dangereuses même pour les grandes espèces, mais pour obtenir un avortement, il faut, chez la jument utiliser des qualités très importantes de produits dépassant largement les doses thérapeutiques utilisées (KOCH).

Tous ces accidents dus à l'injection de la folliculine n'ont jamais été obtenus chez la jument. Il en est de même pour ceux observés avec les gonadotrophines, qui peuvent provoquer, chez la vache, (CHELLE), la formation de kystes ou de corps jaunes persistants. Evidemment ces accidents pourraient survenir, mais ils sont à mettre au compte d'une prédisposition naturelle et individuelle.

A la lumière des précédentes considérations, il nous serait permis de compter sur les bons effets de la thérapeutique hormonale dans les principaux cas de stérilité. Mais, avant toute étude sur des cas pathologiques, voyons quelles sont les réactions sexuelles des juments saines lorsqu'on leur injecte certaines substances œstrogènes ou hormonales. Tel sera l'objet du chapitre suivant : nos observations personnelles.

CHAPITRE IV

Observations personnelles

Pour nos observations, nous nous sommes adressé essentiellement à deux produits :

L'un le « frigobov » (dihydro-diéthylstilbène) est un œstrogène de synthèse.

L'autre « l'isophyse » est un extrait total de lobe antérieur d'hypophyse.

Frigobov.

Observation N° 1.

Le 11 décembre 1944, nous injectons une ampoule de frigobov (dose double de dihydro-diéthylstilbène) pour déterminer les chaleurs chez une vache, sous la peau d'une jument de 10 ans, en parfait état génital et propre à la reproduction. L'examen complet du tractus génital nous révèle l'état de repos sexuel. Par exploration rectale, la femelle non gestante se montre avec des ovaires petits et lisses. L'examen du vagin au spéculum nous fait apparaître un col ferme et dur sur lequel se dessi-

nent avec netteté les plis transversaux; un vagin rosé et normalement lubréfié, le pH (acidité ionique), des sécrétions vaginales est de 7,5 (normal). Tous ces signes sont caractéristiques d'une jument saine, normale et au repos sexuel.

Le lendemain, 24 heures après l'injection nous enregistrons des modifications au niveau du vagin : la muqueuse est légèrement congestionnée et plus humide; le col est assoupli; les plis sont effacés. Le pH vaginal est voisin de 9. Par exploration rectale nous ne relevons aucune modification au niveau des ovaires. Les chaleurs sont apparentes, la jument se campe fréquemment et donne tous les signes de chaleur; 48 heures après l'injection les mêmes modifications sont encore perceptibles.

Le 14 décembre, nous notons le retour à l'état initial. L'injection de frigobov a produit chez la jument en observation des chaleurs moyennement extériorisées et d'une durée de deux jours.

Observation N° 2.

Le 8 décembre, sur la même jument, nous renouvelons l'injection d'une ampoule de frigobov. Nous enregistrons les mêmes réactions vaginales et cervicales 24 heures après l'injection. Ce nouvel état de chaleurs persiste trois jours, mais la jument n'extériorise pas son désir sexuel. Le quatrième jour, tout est revenu à la normale. Plus aucun signe de chaleur n'est perceptible, mais le pH vaginal reste légèrement supérieur à celui de l'anœstrus, il est de 8.

Observation N° 3.

Après 12 jours de repos, nous renouvelons sur la même jument notre expérience. La réaction du tractus génital est le même. Les signes de chaleurs perçus au spéculum et fournis par le pH sont identiques. La jument n'extériorise pas son désir sexuel. Au bout de trois jours, tout rentre dans l'ordre.

Observation N° 4.

Le 18 décembre 1944, nous injectons à une jument de pur sang anglais une ampoule de « frigobov ». L'injection est précédée de l'examen gynécologique d'usage, il nous révèle un ovaire lisse, sans déformation, ovaire sain au repos sexuel. Le vagin rosé entoure un col ferme présentant les plis caractéristiques de l'œstrus. Le lendemain de l'injection, apparition des chaleurs; vagin congestionné humide, col mou et relâché; les plis sont effacés, le pH vaginal est de 9.

La jument n'extériorise pas son désir sexuel. Les symptômes persistent pendant trois jours, puis tout retrouve son état initial. Au niveau de l'ovaire nous ne constatons aucune variation.

Observation N° 5.

Le 3 janvier 1945, une nouvelle injection de « frigobov » est réalisée. Les mêmes symptômes réapparaissent, mais sont plus intenses. Malgré ces signes exté-

rieurs renforcés aucune modification des ovaires n'est constatée par exploration rectale.

Observation N° 6.

Le 12 janvier 1945, nous utilisons pour cette jument une dose double de frigobov.. Le résultat obtenu fut indentique. Chaleurs d'une durée de deux jours, d'intensité moyenne, sans variations des ovaires. La dose double produit exactement les mêmes signes que nous avons relevés avec une dose simple.

Observation N° 7.

Le 11 décembre 1944, nous injectons une ampoule de frigobov à une jument de demi-sang, âgée de 10 ans, en bon état général. L'examen vaginal et cervical ainsi que le pH 7,5 nous indique une jument à l'anœstrus. Les ovaires sont petits, durs, légèrement bosselés. L'injection est suivie d'un œstrus de 48 heures, qui est apparu dès le lendemain et il n'y a pas de modification ovarienne.

Observation N° 8.

Le 18 décembre nous injectons à nouveau à cette jument une ampoule de frigobov. Les chaleurs apparaissent 24 heures après. Elles sont un peu plus intenses, mais leur durée est toujours de 48 heures.

Sur une vingtaine d'observations faites par nous et

notre camarade JUTEAU sur des juments à notre disposition à l'Ecole Vétérinaire, nous ne citons que huit cas et nous jugeons ce nombre restreint suffisant, car toujours et sans enregistrer d'échecs, nous avons pu observer les mêmes signes :

Dans les vingt-quatre heures suivant l'injection de frigobov, les chaleurs apparaissent nettement, mais sans extériorisation du désir sexuel. Elles se maintiennent 48 heures, quelquefois trois jours. Jamais nous n'avons noté de transformations ovariennes. En général, une seconde injection faite après la disparition des chaleurs produite par la première détermine une réaction légèrement plus intense.

PROLANS.

Nous avons relevé du sang chez une jument gravide, par centrifugation nous en avons retiré le sérum qui a été titré sur une lapine et nous avons constaté qu'une unité lapine correspondait à 3/4 de cc. de sérum.

Observation N° 1.

Une injection intra-veineuse de 100 cc. de sérum = 75 U. L. a été réalisée chez une jument saine et normale âgée de 12 ans. Nous n'avons obtenu aucun résultat.

Observation N° 2.

Trois jours plus tard, nous avons renouvelé sur la

même jument l'injection à une dose de 200 cc. de sérum, soit 150 U. L. de prolans. Le résultat fut nul, aucune modification des ovaires.

Isophyses.

Produit de Labia; c'est un extrait total d'ante-hypophyse.

Observation N° 1.

M. C..., présente à la clinique, le 19 décembre, une jument percheronne, 12 ans, n'ayant pas pouliné depuis trois ans. A l'exploration rectale l'ovaire droit est normal, l'ovaire gauche est volumineux et semble sclérosé. Une injection d'isophyse est faite.

Représentée 15 jours plus tard, on note une légère amélioration, l'ovaire gauche est plus souple; l'animal ne présente aucun signe de chaleur, le pH vaginal est de 7.

A une troisième visite, le 8 février nous pouvons constater une amélioration très nette de l'ovaire gauche, qui a retrouvé son élasticité normale. L'animal n'est pas en chaleur, mais ce retour à l'état normal de l'ovaire laisse prévoir une guérison complète et la possibilité d'une fécondation ultérieure après développement d'un follicule et cela sans intervention de notre part.

Observation N° 2.

Le 16 janvier 1945, M. P..., de Balma, nous pré-

sente une jument de 11 ans, n'ayant pas de produit depuis deux ans. L'exploration rectale, nous montre deux ovaires sclérotiques. Le pH vaginal est de 8. Nous traitons par une dose d'isophyse injectée en sous-cutanée. Trois semaines après, la jument nous est représentée; les ovaires sont considérablement ramollis, de taille presque normale, il n'y a pas de chaleur, mais tout laisse prévoir a guérison totale.

Observation N° 3.

Le 17 janvier 1945, M. B..., à Blagnac, nous présente une jument percheronne, de 13 ans. Son ovaire droit apparaît bosselé, le gauche petit et dur. Le pH est de 7. Une injection d'isophyse est faite ce jour en sous-cutanée.

Le 29 janvier, à l'exploration rectale, on ne décèle aucune formation sur les ovaires, qui sont redevenus mous. Le vagin est fortement congestionné, le col est déplissé et mou. Les sécrétions vaginales sont très abondantes. Le pH vaginal atteint 9. L'animal est en œstrus.

Observation N° 4.

Sais : jument de pur-sang anglais, bai brun, âgée de 12 ans.

C'est une jument en permanence à l'Ecole. Le 6 février 1945 une exploration rectale nous montre des ovaires normaux; mais la muqueuse vaginale est jaunâtre, anémiée, le pH vaginal est de 7.

Deux boîtes de zoo-blédyl lui sont administrées.

Le 21 mars 1945, elle extériorise des chaleurs, le pH vaginal est de 9. L'exploration rectale ne révèle aucun follicule évolué sur les ovaires.

Les 5 et 7 avril 1945, la jument est en chaleurs et elle est saillie.

Le 14 avril 1945, la jument est encore en chaleurs, son pH vaginal équivaut à 9. L'exploration rectale montre un ovaire droit normal, le gauche porte un follicule assez gros.

Le 16 avril 1945, nous constatons un follicule inchangé accompagné de chaleurs.

Nous nous trouvons donc en face d'une jument jusqu'ici normale, qui présente un follicule de De Graaf permanent, aussi, ce jour, nous lui injectons une ampoule d'isophyse.

Le 17 avril 1945, une nouvelle exploration rectale nous révèle sur l'ovaire gauche un follicule gros et tendu. La jument est saillie.

Le 19 avril 1945, par exploration rectale, nous constatons que le follicule est rupturé, le col est remonté, les chaleurs sont moins intenses, le pH vaginal = 8,5.

Le 23 avril 1945, tout est rentré dans l'ordre et les chaleurs ont disparu, le pH vaginal est de 7,5.

Une seule injection d'isophyse a donc suffi pour remettre en route le cycle œstral arrêté au stade de formation de l'ovule.

Observation N° 5.

Chatte Blanche : jument pur sang, grise, 14 ans. Le 14 avril 1945, chaleurs intenses, le pH vaginal est de

9. L'exploration rectale révèle de petits follicules sur l'ovaire gauche.

Le 17 avril 1945, les chaleurs persistent. La jument est saillie et nous lui administrons une ampoule d'isophyse.

Le 18 avril 1945, chaleurs très intenses, l'ovaire gauche très tendu comme le montra l'exploration rectale. La jument est saillie à nouveau.

Le 20 avril 1945, les chaleurs sont moins intenses, le pH vaginal égale 8,5, le col est encore mou. L'ovaire gauche a diminué de volume et on constate à sa surface la présence d'un corps jaune.

De nombreuses expériences analogues ont été réalisées sur des juments normales stationnant dans les hôpitaux de l'Ecole. Et, contrairement à ce que nous laissent prévoir les opérations précédentes, jamais nous n'avons eu l'occasion de constater une répercussion quelconque des extraits hypophysaires sur le tractus génital.

Ni chaleurs, ni croissance de follicules de De Graaf perceptibles.

Cependant, nous avions fait des injections sous-cutanées et des injections intra-veineuses d'isophyses.

Devant ces résultats négatifs, nous avions pensé obtenir quelques succès en additionnant ces extraits de 3 mmg. de sulfate de zinc, ceux-ci devant jouer le rôle de catalyseur et renforcer l'action des extraits gonadotropes en facilitant leur résorption (SIMONNET). En effet, d'après MAXWELL, le zinc mélangé « in vitro » avec l'extrait, formerait une combinaison qui se résorberait plus lentement et permettrait une meilleure utilisation de ce produit dans l'organisme.

Observation N° 6.

Labatza : jument de pur-sang, alezane, 10 ans. Jument en permanence à l'Ecole. Ses chaleurs sont régulières et normales.

Le 16 février 1945, une dose d'isophyse lui est injectée en sous-cutanée. Le 17 et 18 février, l'examen de la jument montre des ovaires inchangés. Le col est fermé. La muqueuse vaginale est légèrement congestionnée. Le pH vaginal est = à 7,5.

Le 22 février 1945, nous renouvelons l'expérience en lui injectant en intra-veineuse. Tout reste normal (col fermé, pH vaginal = 8, ovaires normaux sans transformation).

Le 7 mars 1945, nous injectons en sous-cutanée une ampoule d'isophyse additionnée de 3 mmg. de sulfate de zinc. Aucune transformation du système génital est observée. Malgré une surveillance de tous les jours, qui se continue encore actuellement.

Observation N° 7.

Grise : jument demi-sang grise, 9 ans.

Le 9 février 1945, une ampoule d'isophyse lui est injectée en intra-veineuse. Aucune transformation, ni du tractus génital, ni des ovaires n'est enregistrée. Le pH vaginal = 7.

Le 5 mars, nous lui injectons en sous-cutanée, sans plus de résultats, une ampoule d'isophyse, plus 3 mmg. de sulfate de zinc.

De ces quelques expériences nous pouvons conclure :

1° Que les œstrogènes de synthèse, utilisés à des

doses convenables produisent toujours une période de chaleurs d'une durée d'environ 48 heures et cela 24 heures après l'injection sans transformations au niveau de l'ovaire et sans extériorisation du désir sexuel.

2° Que, si nous notons quelques succès avec les extraits hypophysaires dans les cas pathologiques, au contraire, chez une jument normale, ils semblent rester sans action quel que soit le mode d'injection. Quelles en sont les raisons ? Nous ne saurions conclure.

Conclusion

Il est actuellement difficile de garantir un résultat quelconque. Souvent l'hormonothérapie produit la guérison de l'animal stérile alors que tous les autres traitements médicaux ou chirurgicaux se sont avérés nettement insuffisants. Il faut donc, en présence d'une jument stérile tout tenter pour obtenir sa gravidité.

Par exploration rectale, on peut, en constatant l'état de l'ovaire, diagnostiquer le trouble causal et, suivant les cas, faire appel à l'une ou l'autre des médications indiquées plus haut.

Comme nous venons de le voir, ce sont surtout les extraits ante-hypophysaires qui sont susceptibles, par leurs propriétés physiologiques, de donner un résultat immédiat; environ dans les deux mois qui suivent leur utilisation. Les œstrogènes, par contre, agissant par action réflexe, donnent, il est vrai, des chaleurs apparentes dans les 24 heures sans que toutefois la jument ne révèle son désir sexuel. Mais la guérison de l'affec-

tion ovarienne, si elle se produit ne sera que très lente, plusieurs mois en général.

Quoiqu'il en soit, le praticien, après avoir posé son diagnostic, qu'il aura précisé, se basera sur des données physiologiques pour instituer un traitement rationnel, seul, susceptible d'amener la guérison.

Bibliographie

BERTHELON. — *Cours de Pathologie du Bétail.* Année 1943-1945.

BINET. — Hormonothérapie chez la lapine. (Thèse, Alfort, 1940).

BINOT (J.-M.). — Contribution à l'étude du cycle œstral de la chatte. (Thèse, Alfort, 1940).

BOYD. — Stérilité due aux troubles ovariens. (*Rec. Méd. Vét.* d'Alfort, juin 1936).

BROUILLAUD. — La stérilité de la vache. Son traitement hormonal. (Thèse, Toulouse, 1941).

CHAMPY (C.). — Production de tumeurs ovariennes. (*Compte Rendu de la Société Biologique*).

CHELLE. — Les hormones sexuelles dans le traitement de la sexualité des femelles domestiques. (*Rev. de Méd. Vét. et de Zootehnie*, janvier 1937).

CORDIER. — Les troubles de la fécondité. (*An. de Méd. Vét.*, juillet 1939).

COURRIEE. — Traité d'endocrinologie. — Les hormones ovariennes.

DECHAMBRE. — Hormones génitales du lobe antérieur de l'hypophyse et l'hormonothérapie ante-hypophysaire chez les femelles domestiques. (Thèse, Alfort, 1941).

FIESSINGER. — Les déficiences vitaminiques et hormonales, 1942.

FRICK. — Sur la vie génitale de la chienne. Essais sur la recherche des hormones et sur leur action chez la chienne. (Thèse, Alfort, 1936).

HETZEL. — Les hormones agissant sur les organes génitaux et leur utilisation thérapeutique. (*Wiener-tierârtz-Monat.*).

HUPKA-MAJERT. — Indications de l'extrait ante-hypophysaire dans la lutte contre la stérilité des animaux domestiques. (*Deustche Tierârtz Woschenschrift*, 1932).

JUTEAU. — Variation de l'aciditéionique du vagin de la jument. (Thèse, Toulouse, 1945).

KOCH. — Hormone und hormonothérapie in der Tiermedizin, 1937.

LIÉGEOIS. — Traité de Pathologie des animaux domestiques, 1947.

— Hormonothérapie hypophyso-génitale. (*An. de Médecine Vétérinaire*, 1941).

MEURE (J.). — Le diéthylstilbœstrol. (*An. de Médecine Vétérinaire*, 1943).

PIERRE. — Cours Magistral de Physiologie (1942-43).

— Endocrinologie ovarienne. (*Revue de Médecine Vétérinaire*, Lyon-Toulouse, 1942).

RECEVEUR. — Hormones ante-hypophysaires. (Thèse, 1934).

RIVOIRE. — La lutéine. (*Presse Médicale*, 1936).

SIMONNET. — L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique.

SIMONNET et BOBY. — Le corps jaune, 1939.

Table des Matières

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION 10

CHAPITRE PREMIER. — Cycle œstral de la jument 11

CHAPITRE II. — Les hormones; antihormones . . 15
— Les hormones gonadotropes, gonadostimulines 17
— Les prolans 19
— La folliculine 20
— La lutéine 24
Hormones et cycles œstral 27

CHAPITRE III. — Usage thérapeutique des hormones 29
— Pseudo-frigidité 29
— La frigidité 30
— Us. Therm. de l'hormone gonadotrope . . 33
— Us. Therm. de l'hormone folliculaire . . 35
— Us. Therm. des œstrogènes de syntèse . . 37
— Kystes ovariens 38
— La lutéinothérapie; accidents dus à la folliculine 41

CHAPITRE IV. — Observations personnelles 44
Frigobov 44
Prolans 48
Isophyse 49

CONCLUSION 55

BIBLIOGRAPHIE 57

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières

Dép. lég. 1er tr. 47. Aa 31